



⑮ **BUNDESREPUBLIK  
DEUTSCHLAND**



**DEUTSCHES  
PATENT- UND  
MARKENAMT**

⑫ **Patentschrift**  
⑩ **DE 42 44 975 C 2**

⑤ Int. Cl.<sup>6</sup>:  
**G 01 N 33/49**  
G 01 N 35/02  
B 01 L 3/00  
G 01 N 35/10

⑳ Aktenzeichen: P 42 44 975.8-52  
㉔ Anmeldetag: 26. 3. 92  
㉕ Offenlegungstag: 3. 12. 92  
㉖ Veröffentlichungstag  
der Patenterteilung: 29. 7. 99

**DE 42 44 975 C 2**

Innerhalb von 3 Monaten nach Veröffentlichung der Erteilung kann Einspruch erhoben werden

⑥ Innere Priorität:  
P 41 17 482. 8 28. 05. 91

⑦ Patentinhaber:  
Dade International Inc., Deerfield, Ill., US

⑦A Vertreter:  
Haft, von Puttkamer, Berngruber, Czybulka, 81669  
München

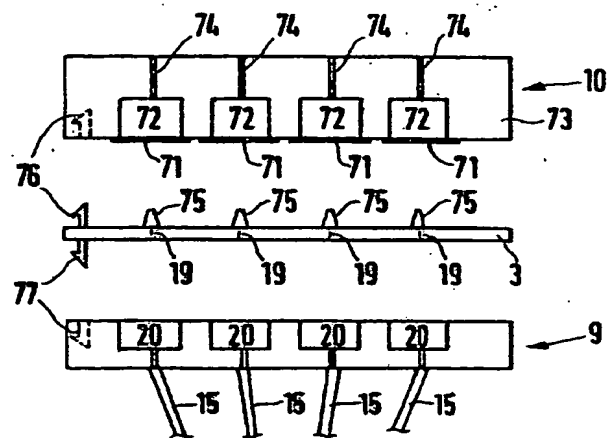
⑥Z Teil aus: P 42 44 931.6

⑦Z Erfinder:  
Kratzer, Michael, Dr., 80799 München, DE; Goltz,  
Volker, Frhr. von der, 83370 Seeon, DE

⑥B Für die Beurteilung der Patentfähigkeit in Betracht  
gezogene Druckschriften:  
DE 37 39 247 A1  
DE 35 41 057 A1

⑤A Einrichtung zur automatischen Untersuchung von Blutproben

⑤Z Die Erfindung betrifft eine Einrichtung zur automatischen Untersuchung von Blutproben mit einer Prüfstation (1), in der Blut aus einem Vorratsgefäß (5) entnommen und durch Aperturen (19) in einem in einem Aperturhalter (3) gehaltenen Teil (18) hindurchgeführt wird, wobei einem Prüfkopf (7) aufeinanderfolgend aus einer ersten Magazineinrichtung (8) Vorratsgefäße (5) mit Blut und aus einer weiteren Magazineinrichtung (2; 2') Aperturhalter (3) zugeführt werden. Der Prüfkopf (7) weist ein Kopfteil (10) in der Form eines Wegwerfteiles auf, bei dem in einem Teil (73) voneinander beabstandet Vertiefungen (72) an der einem Aperturhalter (3) zugewandten Seite angeordnet sind. In jede Vertiefung (72) mündet ein Kanal (74) des Teiles (73), der beim Schließen des Prüfkopfes (7) mit einer Saugleitung (11) verbindbar ist. Die Öffnungen der Vertiefungen (72) sind durch Membranelemente (71) verschlossen, die beim Schließen des Prüfkopfes (7) automatisch durch Öffnungsvorrichtungen (75) geöffnet werden, die den Aperturen (19) des Aperturhalters (3) vorgeschaltet sind, so daß durch die Aperturen (19) gesaugtes Blut durch die geöffneten Membranelemente (71) in die Vertiefungen (72) gelangt.



**DE 42 44 975 C 2**

## Beschreibung

Die Erfindung betrifft eine Einrichtung zur automatischen Untersuchung von Blutproben.

Aus der DE 35 41 057 A1 ist es bekannt, die Blutungszeit invitro dadurch zu messen, daß gemäß Fig. 1 Blut 9' aus einem Vorratsgefäß 7' über eine Apertur 5' in einen Zylinder 6' dadurch eingesaugt wird, daß im Zylinder 6' ein Kolben 3' durch einen Schrittmotor 2' in der Richtung des Pfeiles 11' bewegt wird. Ein Drucksensor 4' mißt dabei den Druck, der in dem dem Kolben 3' vorgelagerten Raum herrscht. Dieser Druck wird dadurch auf einen konstanten Wert gehalten, daß ein Prozessor 1' den Schrittmotor 2' in Abhängigkeit vom Signal des Drucksensors 4' ansteuert. Aus der Bewegung des Kolbens 3' und dem Durchmesser des Zylinders 6' errechnet der Prozessor 1' den Volumenstrom des Blutes durch die Apertur 5'. Die Apertur 5', deren Durchmesser beispielsweise bei etwa 150 µm liegt, bildet einen verletzten Teil einer durchschnittenen Arteriole nach. Sie befindet sich beispielsweise in einem Zelluloseacetat-Filter der mit Kollagen beschichtet ist. Der Filter wird vor der Messung mit ADP getränkt. Nach dem beschriebenen Verfahren ist eine reproduzierbare Messung der Blutungszeit in vitro und des Blutungsvolumens möglich.

Bekannterweise ist die Apertur 5', d. h. also das genannte Filter in einem Gehäuse 10' angeordnet, das mit einer Kapillare 8' verbindbar ist, über die das dem Vorratsgefäß 7' entnommenen Blut 9' zur Apertur 5' gesaugt wird.

Ein Problem besteht bei dem beschriebenen Meßverfahren darin, daß bei Durchführung einer großen Anzahl von Messungen, beispielsweise von etwa 150 Messungen pro Tag, ein entsprechend großer Arbeitsaufwand erforderlich ist.

Die Aufgabe der vorliegenden Erfindung besteht daher darin, eine Einrichtung zur Untersuchung von Blutproben dahingehend auszugestalten, daß eine Automatisierung der Meßvorgänge möglich ist.

Diese Aufgabe wird durch eine Einrichtung mit den Merkmalen des Patentanspruches 1 gelöst.

Ein Vorteil der erfindungsgemäßen Einrichtung besteht darin, daß es durch sie ermöglicht wird, daß in einem Magazin angeordnete Aperturhalter verwendbar sind, zu deren Speicherung bzw. Lagerung extrem wenig Raum erforderlich ist. Dies führt vorteilhafterweise dazu, daß in einer vorhandenen Kühleinrichtung sehr viel mehr Aperturhalter gelagert und gekühlt werden können, als dies bisher möglich ist. Dadurch kann neben der Einsparung von Lagerraum gleichzeitig auch Energie eingespart werden.

Da bei einer besonders bevorzugten Ausführungsform der Meßvorrichtung der Prüfkopf und die Aperturhalter so ausgebildet sind, daß bei einer einzigen Meßoperation mehrere, z. B. zwei mal zwei Untersuchungen gleichzeitig durchgeführt werden können, kann die zuvor genannte Zeit-, Raum- und Energieeinsparung noch wesentlich erhöht werden.

Weitere vorteilhafte Ausgestaltungen der Meßvorrichtung gehen aus Unteransprüchen hervor.

Im folgenden wird die Meßvorrichtung im Zusammenhang mit den Figuren näher erläutert. Es zeigen:

Fig. 1 eine Darstellung zur Erläuterung des Standes der Technik;

Fig. 2 in schematischer Darstellung eine Einrichtung zur automatischen Untersuchung von Blutproben;

Fig. 3 ein als Wegwerfteil ausgebildetes Kopfteil eines Prüfkopfes einer Prüfstation, und

Fig. 4 eine weitere Ausgestaltung des Kopfteiles.

Aus der Prinzipdarstellung der Fig. 2 ist ersichtlich, daß einer Prüfstation 1 von einer Magazineinrichtung 2 aufeinanderfolgend Aperturhalter 3 in der Richtung des Pfeiles 4

zugeführt werden.

Der Prüfstation 1 werden ferner die zu untersuchenden Blutproben, die sich in Vorratsgefäßen 5 befinden, in der Richtung des Pfeiles 6 aufeinanderfolgend derart zugeführt, daß zu dem Prüfkopf 7 der Prüfstation 1 jeweils gleichzeitig ein Aperturhalter 3 und ein Vorratsgefäß 5 zugeführt werden. Dabei wird das Vorratsgefäß 5 vorzugsweise einem Magazin 8 entnommen und zur Durchmischung der in ihm enthaltenen Blutprobe vor Eingabe in den Prüfkopf 7 mehrere Male invertiert. Die Entnahme des Vorratsgefäßes 5 aus dem Magazin 8 und die Invertierung des Vorratsgefäßes 5 erfolgen mit der Hilfe bekannter Vorrichtungen, die im einzelnen nicht näher erläutert werden. Der Prüfkopf 7 besteht im wesentlichen aus einem Kapillarenhalter 9, an dem eine Kapillare 15 befestigt ist, und einem Kopfteil 10, das über eine Leitung 11 mit einem Zylinder 12 verbunden ist, in dem ein Kolben 13 angeordnet ist. Bei der Bewegung des Kolbens 13 im Zylinder 12 in der Richtung des Pfeiles 14 wird in der Leitung 11 und dem Prüfkopf 7 ein Unterdruck erzeugt, der bewirkt, daß aus dem Vorratsgefäß 5, in das die Kapillare 15 gerade eintaucht, Blut entnommen und durch die Apertur des Aperturhalters 3 gesaugt wird.

Nach der Vornahme der einzelnen Messungen verlassen die gebrauchten Aperturhalter 3 die Prüfstation 1 als Wegwerfteile.

Der Aperturhalter 3 weist beispielsweise die Form einer rechteckigen Platte auf, die hinter einer Öffnung ein scheibenförmiges Filterteil hält, in dem sich eine Apertur befindet. Besonders vorteilhaft besteht der Aperturhalter aus zwei deckungsgleich zueinander angeordneten Platten, von denen jede eine Öffnung aufweist, so daß das scheibenförmige Filterteil, das beispielsweise aus Zelluloseacetat besteht und mit Kollagen beschichtet ist, zwischen den Platten gehalten wird. Beispielsweise sind die aus Kunststoff bestehenden Platten aneinander verklebt oder verschweißt.

Zur Vornahme einer Messung werden der Kapillarenhalter 9 und das Kopfteil 10 derart auseinandergefahren, daß ein Aperturhalter 3 auf die Fläche 9' des Kapillarenhalters 9 aufgelegt werden kann. Danach werden der Kapillarenhalter 9 und das Kopfteil 10 derart aufeinanderzubewegt, daß der Aperturhalter 3 zwischen den einander zugewandten Flächen des Kapillarenhalters 9 und des Kopfteiles 10 gehalten wird, so daß ein mit der Kapillare 15 in Verbindung stehender Raum 20 des Kapillarenhalters 9 und ein mit der Leitung 11 verbundener Raum 21 des Kopfteiles 10 unterhalb bzw. oberhalb des Filterteiles 18 angeordnet und zur Seite hin abgedichtet sind. Zur Bewirkung dieser Abdichtung kann an beiden Seiten des Aperturhalters eine die Öffnung der Platte jeweils ringförmig umgebende Dichtung vorgesehen sein, deren Durchmesser größer ist als der Durchmesser des Raumes 20 bzw. 21.

Nach dem Schließen des Prüfkopfes 7 durch Andrücken des Kapillarenhalters 9 und des Kopfteiles 10 gegen den Aperturhalter 3 kann die eigentliche Messung eingeleitet werden, da, wie dies bereits erläutert wurde, dafür Sorge getragen wird, daß sich nach dem Schließen des Prüfkopfes 7 unterhalb des Kapillarenhalters 9 ein Vorratsgefäß 5 derart befindet, daß die Kapillare 15 des Kapillarenhalters 9 in das Vorratsgefäß 5 eintaucht.

Aus der Fig. 2 ist ersichtlich, daß die Magazineinrichtung beispielsweise eine Vorratsrolle 2 sein kann, von der die zu einem Band verbundenen Aperturhalter 3 abgewickelt werden. Die bandförmig auf die Vorratsspule 2 aufgewickelten Aperturhalter 3 sind sehr kompakt, so daß sie bei ihrer Lagerung relativ wenig Raum benötigen.

An der Stelle der Vorratsrolle 2 kann die Magazineinrichtung beispielsweise auch die Form eines hohlzylinderförmigen Magazines 2' aufweisen, in dem die einzelnen Apertur-

halter 3 übereinander gestapelt sind. Aus diesem Magazin 2' werden die Aperturhalter 3 aufeinanderfolgend in der Richtung des Pfeiles 23 mit der Hilfe bekannter mechanischer Vorrichtungen der Prüfstation 1 und dem Prüfkopf 7 zugeführt.

Durch eine ebenfalls nicht näher erläuterte Synchronisier-einrichtung wird dafür Sorge getragen, daß jeweils gleichzeitig ein Aperturhalter 3 aus der Magazineinrichtung 2 bzw. 2' und ein Vorratsgefäß 5 aus dem Magazin 8 dem Prüfkopf 7 zugeführt werden.

In der Fig. 3 ist eine Ausführungsform des Kopfteils 10 der vorliegenden Einrichtung dargestellt. Dabei sind in einem Block bzw. scheibenartigen Teil 73 voneinander beabstandet getrennte Vertiefungen 72 zur Bildung der Blutaufnahmeräume eingebracht. Diese Vertiefungen öffnen sich zu der einen Seite des Teiles 73, die im Prüfkopf 7 dem Aperturhalter 3 zugewandt ist. An dieser Seite sind die Vertiefungen 72 durch Membranelemente 71, z. B. aus einem Gummimaterial bzw. aus Weichplastik verschlossen, die beim Schließen des Prüfkopfes automatisch geöffnet werden. Zu diesem Zweck weisen die Membranelemente 71 beispielsweise Schwachstellen auf, in die beim Schließen des Prüfkopfes konusartige Hohlspitzen 75, eindringen, die den Aperturen 19 des Aperturhalters 3 derart vorgeschaltet sind, daß beim Meßvorgang durch die Aperturen 19 gesaugtes Blut durch die Hohlspitzen 75 und die durchstoßenen Membranelemente 71 in die Vertiefungen 72 gelangt. In die Vertiefungen 72 münden vorzugsweise von der dem Aperturhalter 3 abgewandten Seite her Kanäle 74, wobei sich diese Kanäle 74 zu einer Außenseite, vorzugsweise zu der den Membranelementen 71 gegenüberliegenden Seite des Teiles 73 öffnen. Beim Schließen des Prüfkopfes werden automatisch mit den Kanälen 74 die Enden der Leitungen 11 dicht verbunden.

Es wird darauf hingewiesen, daß die Membranelemente 71 gleichzeitig auch dazu dienen können, die Abdichtung zwischen einem in dem Aperturhalter 3 gehaltenen Filterteil 18 und dem entsprechenden durch eine Vertiefung 72 gebildeten Blutaufnahmeraum zu übernehmen.

Nach Vornahme einer Messung und Öffnen des Prüfkopfes werden die Hohlspitzen 75 aus den Membranelementen 71 herausgezogen, wobei sich die Membranelemente 71 wieder verschließen, so daß kein Blut aus den Vertiefungen 72 austreten kann. Die als Wegwerfteile ausgebildeten Kopfteile 10 können dann entsorgt werden.

Es ist auch denkbar eine Entsorgung der Aperturhalter 3 zusammen mit den Kopfteilen 10 auszuführen, wenn, wie dies die Fig. 3 links schematisch zeigt, beim Schließen des Kopfteles 10 die Aperturhalter 3 automatisch am Teil 73 mit der Hilfe von Verriegelungseinrichtungen 76 verriegelt werden. Beispielsweise weisen derartige Verriegelungseinrichtung 76 eine Verriegelungsnase am Aperturhalter 3 bzw. am Teil 73 auf, die in eine entsprechende Vertiefung am Teil 73 bzw. am Aperturhalter verriegelnd einschnappt, wenn der Prüfkopf geschlossen wird.

Das Teil 73 besteht vorzugsweise aus Polystyrol oder PVC.

Dadurch, daß das Kopfteil 10 als Wegwerfteil ausgebildet ist, erübrigen sich Spülvorgänge für das Kopfteil 10.

Es ist auch denkbar den Kapillarenhalter 9 als Wegwerfteil auszubilden, wobei in diesem Fall die Vertiefungen 20 des Kapillarenhalters 9 nicht durch Membranelemente verschlossen werden brauchen, da aus ihnen kein Blut austreten kann. Wie dies in der Fig. 3 schematisch dargestellt ist, kann, in dem Fall, in dem sowohl das Kopfteil 10 als auch der Kapillarenhalter 9 als Wegwerfteile ausgebildet sind, wenn auch zwischen dem Aperturhalter 3 und dem Kapillarenhalter 9 eine Verriegelungsvorrichtung 77 vorhanden ist,

eine gemeinsame Entsorgung des Kopfteles 10, des Aperturhalters 3 und des Kapillarenhalters 9 vorgenommen werden.

Bei der Ausbildung des Kapillarenhalters 9 als Wegwerfteil erübrigen sich ebenfalls Spülvorgänge für dieses Teil.

Es wird darauf hingewiesen, daß jede Vertiefung 72 des Kopfteles 10 durch entsprechende Trennwände, in mehrere, beispielsweise zwei oder vier Blutaufnahmeräume 72', 72" unterteilt sein kann. In diesem Fall ist jeder Vertiefung 72 ein entsprechendes, vom Aperturhalter 3 gehaltenes Filterteil zugeordnet, das für jeden Blutaufnahmeraum 72', 72" wenigstens eine Apertur 19', 19" und gegebenenfalls eine dieser vorgeschaltete Hohlspitze 75', 75" aufweist. Entsprechend ist auch jede Vertiefung 20 des Kapillarenhalters 9 in mehrere Teilräume 20', 20" unterteilt, wobei jeweils ein Teilraum 20', 20" einem Blutaufnahmeraum 72', 72" des Kopfteles 10, einer Kapillare 15', 15" und einer gegebenenfalls vorgesehenen Hohlspitze 75', 75" eines Filterteles 18 des Aperturhalters 3 zugeordnet ist. Jeder Teilraum 20', 20" ist mit einer eigenen Kapillare 15', 15" verbunden, wobei die Kapillaren 15', 15" der Teilräume 20', 20" einer Vertiefung 20 von einem Gehäuseteil 57' umgeben sind. Dies ist in der Fig. 4 für die Vorkehrung von zwei Blutaufnahmeräumen 72', 72" pro Vertiefung 72, zwei Aperturen 19', 19" pro Filterteil 18 und zwei Teilräumen 20', 20" pro Vertiefung 20 schematisch dargestellt.

Es ist auch denkbar, das Vorratsgefäß durch wenigstens eine Trennwand 5" (siehe Fig. 2) in mehrere Teilräume zu unterteilen, wobei jedem Teilraum eine Kapillare 15', 15" zur Blutentnahme zugeordnet ist.

Unter "Filterteil" wird ein Teil verstanden, das aus einem porösen Teil (z. B. einem Filterteil oder aus Kollagen selbst) oder einer Membran besteht und mit einem undurchlässigen Material abgestützt ist. In dem porösen Teil können eine oder auch mehrere Aperturen angeordnet sein.

#### Patentansprüche

1. Einrichtung zur automatischen Untersuchung von Blutproben mit einer Prüfstation (1), in der Blut aus einem Vorratsgefäß (5) über Kapillaren (15) eines Kapillarenhalters (9) entnommen und durch Aperturen (19) in einem in einem Aperturhalter (3) gehaltenen Aperturteil (18) hindurchgeführt wird, wobei einem Prüfkopf (7) aufeinanderfolgend aus einer ersten Magazineinrichtung (8) Vorratsgefäße (5) mit Blut und aus einer weiteren Magazineinrichtung (2; 2') Aperturhalter (3) zugeführt werden, wobei der Prüfkopf (7) ein Kopfteil (10) in der Form eines Wegwerfteiles aufweist, wobei in einem Teil (73) des Kopfteles (10) voneinander beabstandet Vertiefungen (72) an der einem Aperturhalter (3) zugewandten Seite angeordnet sind, wobei in jede Vertiefung (72) ein Kanal (74) des Teiles (73) mündet, wobei die Kanäle (74) beim Schließen des Prüfkopfes (7) mit Saugleitungen (11) verbindbar sind, und wobei Öffnungen der Vertiefungen (72) durch Membranelemente (71) verschlossen sind, die beim Schließen des Prüfkopfes (7) automatisch durch Öffnungsvorrichtungen (75) geöffnet werden, die den Aperturen (19) des Aperturhalters (3) vorgeschaltet sind, so daß durch die Aperturen (19) gesaugtes Blut durch die geöffneten Membranelemente (71) in die Vertiefungen (72) gelangt.
2. Einrichtung nach Anspruch 1, wobei das Teil (73) des Kopfteles (10) die Form einer Scheibe aufweist, zu deren einer Seite sich die Vertiefungen (72) öffnen und zu deren gegenüberliegenden, anderen Seite die Kanäle (74) verlaufen.

3. Einrichtung nach Anspruch 1 oder 2, wobei der Aperturhalter (3) als Öffnungsvorrichtungen (75) die Aperturen (19) umgebende Hohlspitzen aufweist, die in Richtung auf das Teil (73) vorstehen, um die Membranelemente (71) beim Schließen des Prüfkopfes (7) zu durchdringen. 5

4. Einrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 3, wobei das Teil (73) und der Aperturhalter (3) Verriegelungseinrichtungen (76) aufweisen, die das Teil (73) am Aperturhalter (3) beim Schließen des Prüfkopfes (7) verriegeln. 10

5. Einrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 4, wobei der Kapillarenhalter (9) die Form eines Wegwerfteiles mit sich zur Seite des Aperturhalters (3) öffnenden Vertiefungen (20) und an der dem Aperturhalter (3) abgewandten Seite angesetzten Kapillaren (15) aufweist, von denen jeweils eine mit einer Vertiefung (20) über einen Kanal des Kapillarenhalters (9) verbunden ist, wobei jeweils eine Vertiefung (20) des Kapillarenhalters (9) zu einem Filterteil des Aperturhalters (3) und zu einer Vertiefung (72) des Kopfteiles (10) ausrichtbar ist. 15

6. Einrichtung nach Anspruch 5, wobei der Kapillarenhalter (9) beim Schließen des Prüfkopfes (7) am Aperturhalter (3) durch eine weitere Verriegelungseinrichtung (77) verriegelbar ist. 20

7. Einrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 6, wobei die Vertiefungen (72) des Kopfteiles (10) und/oder die Vertiefungen (20) des Kapillarenhalters (9) durch Trennwände in mehrere Räume (72', 72"; 20', 20") unterteilt sind, wobei jedem Raum wenigstens eine Apertur (19', 19") mit einer vorgeschalteten Hohlspitze (75', 75") zugeordnet ist und wobei jedem Raum (20', 20") einer Vertiefung (20) des Kapillarenhalters (9) eine Kapillare (15', 15") zugeordnet ist. 25

8. Einrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 7, wobei das Kopfteil (10) und/oder der Kapillarenhalter (9) im wesentlichen aus Polystyrol oder PVC bestehen. 30

9. Einrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 8, wobei der Aperturhalter (3) von dem Aperturteil (18) abgesehen, im wesentlichen aus Polystyrol oder PVC besteht. 35

10. Einrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 9, wobei das Vorratsgefäß (5) durch wenigstens eine Trennwand (5") in mehrere Teilräume unterteilt ist, wobei jedem Teilraum eine Kapillare (15) zugeordnet ist. 40

11. Einrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 10, wobei eine erste Magazineinrichtung (8), der die Vorratsgefäße (5) entnommen werden und/oder die weitere Magazineinrichtung (2), der die Aperturhalter (3) entnommen werden, eine karussellartige Magazineinrichtung ist. 45

---

Hierzu 2 Seite(n) Zeichnungen

---

55

60

65

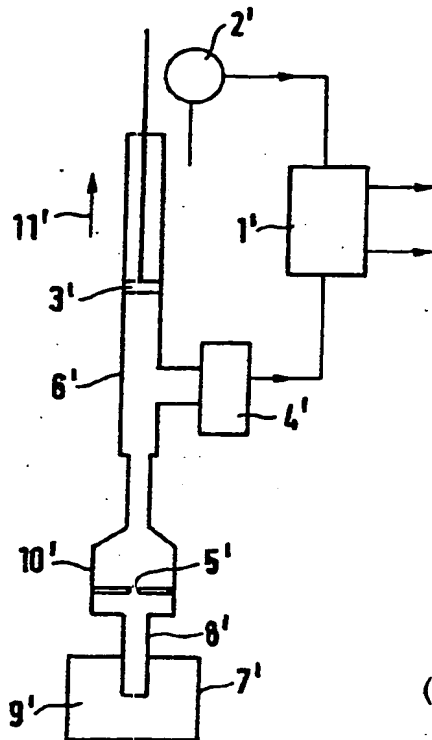


FIG. 1

( Stand der Technik)

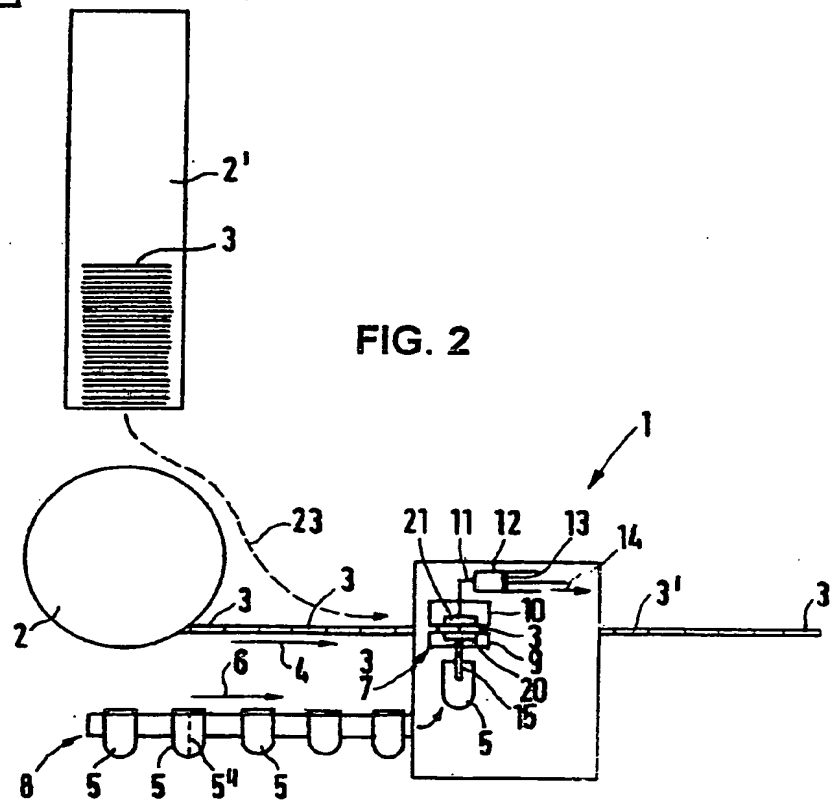


FIG. 2

FIG. 3

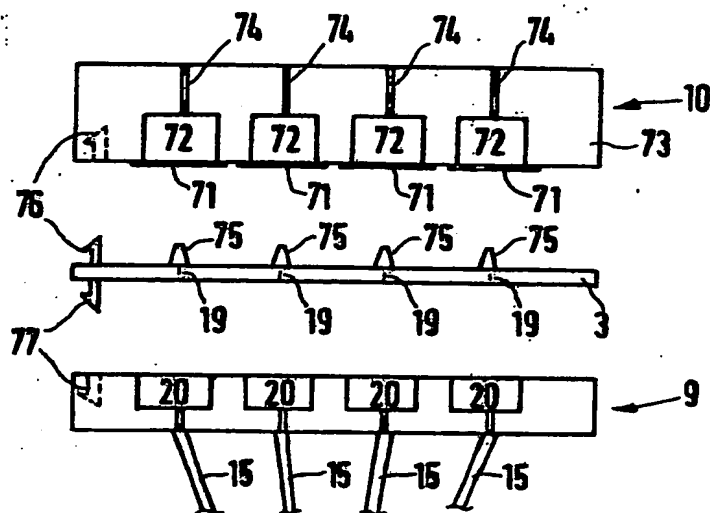


FIG. 4

